

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. F. P. Gall

Dysfunktion künstlicher Herzklappen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Dietrich Betz
aus Amberg

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. F. P. Gall

Dysfunktion künstlicher Herzklappen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Dietrich Betz
aus Amberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan:	Prof. Dr. W. Kersten
Referent:	Prof. Dr. J.v.d. Emde
Korreferent:	Prof. Dr. F. P. Gall
Tag der mündlichen Prüfung: 06.02.1981	

INHALTSANGABE

A Einleitung	1
B Material und Methode	1
C Ergebnisse	
I. Numerische Ergebnisse	
1. Revidierte Klappen	2
2. Altersverteilung	5
3. Geschlechtsverteilung	5
4. Intraoperativer Befund	6
5. Komplikationsrate	8
6. Letalität	8
7. Operationsindikationen	9
II. Dehiszenz und Nahttechnik	
1. Erläuterungen	10
2. Intervalle zw. Erst- u. Zweitoperation	11
3. Art der Revision	12
4. Diskussion	12
III. Defekt und Serumwerte	
1. Bestimmte Laborwerte	16
2. Verteilung der Mittelwerte	16
3. Mittelwertsvergleich	19
4. Laborwerte bei normaler und gestörter Funktion und deren Diskussion	20
5. Zusammenfassung	28
6. Dehiszenz und Hämolyseparameter	31
IV. Intervalle	
1. Befinden nach der Erstoperation	33
2. Auftreten von Beschwerden	34
3. Erste ärztliche Behandlung	35
4. Diagnosestellung	37
5. Reoperation	38
6. Operationsabstand	39
D Zusammenfassung und Diskussion	41
E Literaturverzeichnis	47



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546212_0006

A Einleitung:

=====

Seit Harken und Starr die ersten erfolgreichen Operationen mit industriell gefertigten künstlichen Herzklappen durchgeführt hatten, kamen immer wieder neue Modelle zum Einsatz. So gehören heute bei Klappendysfunktionen die Materialfehler aufgrund der ständigen Verbesserungen an den Prothesen zu den sehr seltenen Komplikationen nach einem künstlichen Herzklappenersatz. Nahtdehiszenzen und Thrombosen bzw. Thromboembolien stellen dagegen auch weiterhin die wichtigsten Komplikationen dar.

Da mit der Zahl der Klappenimplantationen auch die Zahl der Klappendysfunktionen steigt, sollte aufgrund der großen Anzahl von künstlichen Herzklappen, die bis zu diesem Zeitpunkt an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen implantiert wurden, nach Gründen für das Auftreten von Klappendysfunktionen sowie nach Möglichkeiten gesucht werden, diese Störungen rechtzeitig zu erkennen.

B Material und Methode

=====

Das Patientengut der vorliegenden Arbeit umfaßt alle Patienten, die an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen im Zeitraum von Januar 1969 bis Juli 1977 zur Revision einer künstlichen Herzklappe kamen. Die einzelnen Daten und Untersuchungsergebnisse wurden den jeweiligen Krankenblättern entnommen.

Auf diese Weise wurden erfaßt:

1. Zeitpunkt des primären Klappenersatzes und der Revision
2. Indikation zum primären Klappenersatz und zur Revision

3. Position, Modell und Nahttechnik der implantierten und revidierten Klappenprothese
4. Art der Revision
5. Art der Klappendysfunktion:
 - a) Dehiszenz (in mm)
 - b) Bügeldefekt
 - c) Klappenthrombose
 - d) Klappenendokarditis
6. Folgende Laborwerte, die vor der Revision bestimmt wurden:

Hb; Hkt; Retikulozyten; SGOT; SGPT; HBDH; Hb-S;
Haptoglobin; Fe-S.
7. Zeitliche Intervalle von der Erstoperation bis:
 - a) zum Auftreten der ersten Beschwerden
 - b) zur Diagnosestellung
 - c) zur Reoperation
8. Letalität der Klappenrevisionen

Die erhaltenen Daten wurden nach Klappentyp und Positionen aufgeschlüsselt, um eventuell vorhandene signifikante Unterschiede aufzuzeigen.

C Ergebnisse

=====

I. Numerische Verteilungen:

1. Revidierte Klappen:

Im Zeitraum von 1969 bis Juli 1977 wurden an der Chirur-
gischen Universitätsklinik Erlangen bei 98 Patienten (=5%
aller Patienten mit Klappenprothesen) Revisionen nach
Implantation künstlicher Herzklappen vorgenommen. Bei ei-
nem Patienten wurde zweimal, bei einem weiteren dreimal
eine Klappe revidiert. Diese Fälle wurden noch einmal ge-
trennt aufgeführt und jeweils als eigener Fall behandelt.
Insgesamt wurden also 101 Klappenrevisionen vorgenommen.

Diese verteilen sich auf die verschiedenen Prothesenmodelle wie folgt:

Klappentyp		Zahl der impl. Klappen	Zahl der Revisionen absolut	in %
Starr-Edwards	(SE)	777	51	6,6
Björk-Shiley	(BS)	1089	30	2,7
Wada	(WA)	39	8	20,5
Lillhey-Kaster	(LK)	129	4	3,1
De Bakey	(DB)	59	5	8,5
Beall	(BE)	0°	2	-
Xenograft	(XE)	63	1	1,6
Summe:		2156	101	

° Erstoperation erfolgte in einer auswärtigen Klinik

Tab. 1: Verteilung der revidierten Klappen

Diese Klappentypen wurden bei der ersten Operation im allgemeinen entweder in Aorten- oder in Mitralposition implantiert. Sechsmal war auch ein Doppelklappenersatz vorgenommen worden und einmal ein Trikuspidalklappenersatz mit einer Starr-Edwards-Scheibenprothese. Sechs künstliche Herzklappen waren an einer auswärtigen Klinik implantiert worden, jedoch in Erlangen revidiert. Die Zahl der in Erlangen implantierten und auswärts revidierten Klappen ist unbekannt.

Da bei Starr-Edwards Klappen in Mitral- und Aortenposition unterschiedliche Modelle verwendet wurden, wurde die Verteilung für diesen Klappentyp nochmals gesondert aufgeschlüsselt.

<u>Position</u>	<u>Klappentyp</u>	<u>Zahl der impl. Klappen absolut</u>	<u>Zahl der rev. Klappen in %</u>
Aorten	Kugelklappe mit Metallbügel	32	4
	Kugelklappe mit Stoffüberzug	114	10
Mitral	Scheibenklappe	552	33
Trikusp.	Scheibenklappe	6	1
Mehrfach- klap.ers.gemischt		73	3
		<u>Summe:</u> 777	<u>51</u>
			6,6

Tab. 2: Aufschlüsselung der revidierten Starr-Edwards Klappenmodelle

Die nächste Tabelle veranschaulicht die Entwicklung der Klappenrevisionen im Zeitraum von 1969 bis Juli 1977. Man sieht, daß sowohl in Mitral- als auch in Aortenposition die relative Zahl der Revisionen im Laufe der Zeit stark gesunken ist.

<u>Jahr</u>	<u>Position</u>	<u>impl.Klappe</u>	<u>rev.Klappe</u>	<u>in%</u>
69	M	30	-	-
	A	11	-	-
70	M	73	12	16
	A	46	1	2
71	M	114	13	11
	A	73	10	14
72	M	142	4	3
	A	95	9	10
73	M	143	4	3
	A	114	5	4
74	M	174	12	7
	A	104	1	0,1
75	M	139	12	9
	A	110	4	4
76	M	103	1	1
	A	95	1	-
77 Juli	M	52	-	-
	A	64	-	-

Tab. 3 (vorherige Seite): Verteilung der Klappenrevisionen auf die Jahre 1969 bis 1977

2. Altersverteilung:

Die 98 Patienten waren am Tag ihres ersten Herzklappenersatzes im Durchschnitt 42,9 Jahre alt (jüngster Patient: 19 Jahre - ältester Patient: 59 Jahre).

Die Abbildung 1 veranschaulicht die Altersverteilung zum Zeitpunkt der Primäroperation.

Anzahl

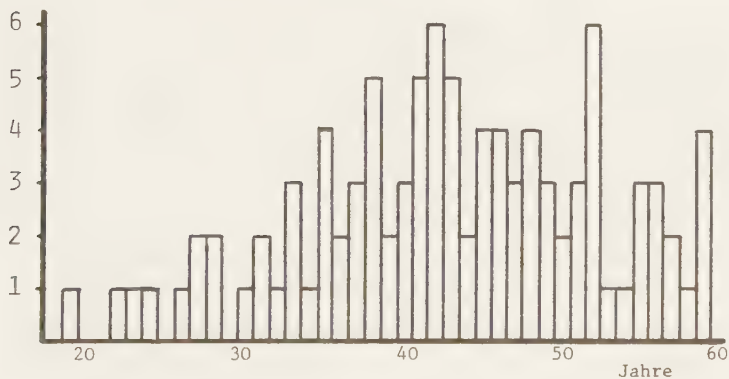


Abb. 1: Altersverteilung z. Zeit des Klappenersatzes

3. Geschlechtsverteilung:

Von den 98 Patienten, die sich einer Revision ihrer künstlichen Herzklappe unterziehen mußten, waren 60 männlich und 38 weiblich. Dies entspricht einem Geschlechtsverhältnis von 61,2% Männer zu 38,8% Frauen.

Bei der Primäroperation beträgt der Anteil der Männer am Erlanger Patientengut bei Aortenklappenersatz 73,3% (44) und bei Mitralklappenersatz 59,4% (45). Singh (13) berichtet von einer Geschlechtsverteilung bei Reoperationen nach Dehiszenzen von Männer zu Frauen gleich 3,3 : 1. Die starke Dominanz des männlichen Geschlechts bei den Reoperationen läßt bei ihm die Vermutung aufkommen, daß die Kraft der Myokardkontraktionen ein wichtiger Faktor in der Entstehung von Dehiszenzen ist.

4. Intraoperativer Befund:

Die Ursache der Dysfunktion der künstlichen Herzklappe wurde intraoperativ ermittelt. Dabei bestand die weitest häufigste Komplikation (82 mal) im Auftreten einer Dehiszenz. Hierbei reißen die Nähte aus dem Klappenannulus, und es entsteht ein paravalvuläres Leck. Gleich häufig (6 mal) war das Auftreten von Bügeldefekten und Klappenthrombosen. Die Fälle, bei denen ein Thrombus die Klappe in ihrer Funktion behinderte, waren auf eine ungenügende Antikoagulation zurückzuführen. Die meisten Patienten hatten ihre Behandlung eigenmächtig unterbrochen. Bügeldefekte, d.h. eine Beschädigung des Stoffüberzuges, traten bei zehn Starr-Edwards 2320-Kugelprothesen auf (8,7% aller implantierten stoffüberzogenen Kugelklappen). Dieser Klappentyp wurde in Erlangen lediglich in Aortenposition implantiert. In 5 Fällen wurde eine Entzündung des Endokards und zweimal Pseudoepithelwucherungen an den künstlichen Herzklappen festgestellt.

<u>intraop. Befund</u>	<u>Anzahl</u>	<u>% aller impl. Klappen</u>
Dehiszenz	82	3,8
Klappenthrombose	10	0,5
Bügeldefekt	10	0,5
Endokarditis	5	0,2
Pseudoepithel	2	0,1
unbekannt	3	0,1
Summe	112	

Die Summe ergibt über 101, da folgende 11 gemischte Fälle auftraten:

Dehiszenz mit Thrombose	4
Dehiszenz mit Bügeldefekt	4
Dehiszenz mit Endokarditis	3
Summe	11

Auf die einzelnen Klappenmodelle bezogen, sieht die Verteilung der intraoperativen Befunde folgendermaßen aus:

	SE	BS	DB	WA	LC	BE	XE	Summe
Dehisz.	43	24	4	6	3	1	1	82
Thromb.	1	5	0	3	1	0	0	10
Bügeld.	10	0	0	0	0	0	0	10
Endok.	2	2	0	1	0	0	0	5
Pseudoep.	1	0	1	0	0	0	0	2
unbekannt	0	1	0	0	1	1	0	3
Summe	57	32	5	10	5	2	1	112

Tab. 4: Verteilung der intraoperativen Befunde auf die einzelnen Klappenmodelle

In einem der beiden Fälle, bei denen Pseudoepithel gefunden wurde, war kein Klappenwechsel, sondern ein Debridement vorgenommen worden. Bei allen übrigen wurde 33 mal eine Dehiszenz verschlossen und 66 mal die künstliche Herzklappe ausgewechselt. Ein Patient verstarb kurz vor dem Wechsel infolge Thrombose auf dem Operationstisch.

5. Komplikationsrate:

An der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen wurden in dem hier beobachteten Zeitraum 1742 Einzelklappen- und 207 Doppelklappenersatzoperationen durchgeführt. Insgesamt wurden also 2156 künstliche Herzklappen implantiert. Die 101 Klappenrevisionen entsprechen somit einer Komplikationsrate von 4,6%.

Nach D. Nelius (39) muß nach Herzklappenersatz mit einer Komplikationsrate von 5% gerechnet werden. Ehrhard und Mitarb. (43) dagegen geben das Auftreten von Klappendysfunktionen nach Mitralklappenersatz mit 22% an.

6. Letalität:

Bei den 101 operativen Eingriffen starben von den 98 Patienten:

innerhalb der ersten 30 Tage	16 Pat.	(16,3%)
nach 30 Tagen	1 Pat.	(1 %)
insgesamt	17 Pat.	(17,3%)

Von den 16 Fällen mit Frühletalität waren 7 Notfall- und 9 elektive Operationen.

	<u>Mitralp.</u>	<u>Aortenp.</u>	<u>Summe</u>	<u>exit.in tab.</u>
Notfallop.	4	3	7	3
elektive Op.	6	3	9	2

Bei einem Patienten hatte sich das Plättchen einer Björk-Shiley-Klappe aus seiner Halterung gelöst und war in die Aorta embolisiert. Der Patient verstarb in tabula.

In der Literatur findet man folg. Angaben über die Letalität nach Reoperationen bei Klappenersatz:

<u>Autor</u>	<u>Letalität</u>
Singh et al. (13)	20,8%
Parr et al. (21)	9,5%

7. Operationsindikationen:

Im folg. wird die Verteilung der Indikationen, die zum Klappenersatz und später zur Klappenrevision geführt haben, veranschaulicht.

Indikationen für den primären Klappenersatz

Mitralinsuffizienz (MI)	11
Mitralstenose (MS)	12
kombiniertes Vitium(kV)	40
unbestimmtes Vitium(uV)	4
Aorteninsuffizienz (AI)	15
Aortenstenose (AS)	7
kombiniertes Vitium(kv)	11

Summe: 101

Eine grafische Zusammenfassung der Indikationen gibt Abb.2

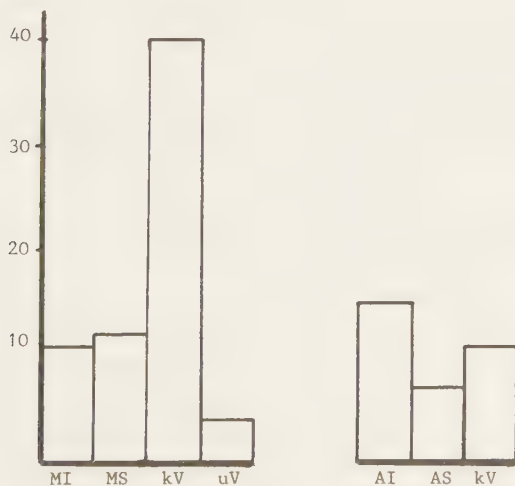


Abb. 2: primäre Klappenpathologie

Vor der Klappenrevision traten bei den Patienten folg.
Beschwerden auf:

hämodyn. Beschwerden	87 mal
Hämolyse	9 mal
beides	5 mal
	101

II. Dehiszenz und Nahttechnik:

1. Erläuterungen

Dehiszenzen (Synonyma: Nahtinsuffizienzen, paravalvuläre oder paraprothetische Lecks) stellen die häufigste Komplikation aller bekannten Klappendysfunktionen dar. (In unserem Krankengut ca. 82% aller aufgetretenen Defekte).

Um zu klären, ob unterschiedliche Nahttechniken einen Einfluß auf das Auftreten von Nahtinsuffizienzen haben, wurden alle 82 dehiszenten Klappen hinsichtlich ihrer Nahttechnik in der jeweiligen Position untersucht. Als fortlaufend wurde die Nahttechnik bezeichnet, wenn die Klappe mit einem Faden ohne Unterbrechung eingenäht wurde. Bei Einzelknopfnäht wird die Klappe mit 15 - 16 einzeln verknoteten Fäden in der jeweiligen Position befestigt. Als gemischt wurde die Nahttechnik bezeichnet, wenn die künstliche Herzklappe mit einigen filzarmierten U-Nähten am Anulus fixiert und dann segmentweise in fortlaufender Nahttechnik eingenäht wurde oder wenn eine fortlaufende Naht infolge eines weichen Anulus noch zusätzlich durch Einzelknopfnähte verstärkt wurde. Bei einigen Fällen war die verwendete Nahttechnik entweder gar nicht oder nur unvollständig angegeben. Diese gehen in der folg. Tabelle unter der Rubrik "Nahttechnik unbekannt" mit ein.

Klappentyp	SE		BS		DB	WA	LK	BE	XE	SE	Summe
Position	M	A	M	A	A	M	A	M	M	T	
Nahttechnik:											
fortlaufend	33	-	11	1	-	2	-	-	-	1	48
Einzelknopf	2	3	1	7	4	1	2	-	-	-	20
gemischt	1	-	3	-	-	2	-	-	-	-	6
unbekannt	-	3	-	1	-	1	1	1	1	-	8
Summe:	36	6	15	9	4	6	3	1	1	1	82
mittl. OP- Abst.in Ja.	1,9	4,2	1,0	1,6	2,5	2,3	0,5	5	0,3	1,0	
Klappeners.	18	5	11	5	3	3	2	1	-	1	49
Deh.Verschl.	18	1	4	4	1	3	1	-	1	-	33
Summe:	42		24		4	6	3	1	1	1	82
Legende:											
	M	Mitralposition					A	Aortenposition			
	SE	Starr-Edwards					LK	Lillhey-Kaster			
	BS	Björk-Shiley					BE	Beall			
	DB	De Bakey					XE	Xenograft			
	WA	Wada					T	Trikuspidalpos.			

Tab. 6: Nahttechnik und Operationsabstände bei dehiz-
zenten Klappen

2. Intervalle zwischen Erst- und Zweitoperation:

Es wurde der mittlere Abstand zwischen der Erst- und der Rezidivoperation für jeden einzelnen Klappentyp in dessen jeweiligen Position errechnet. In der Gruppe der Starr-Edwards-Prothesen in Aortenposition befand sich ein Patient, bei dem erst nach 12 Jahren eine Klappenrevision notwendig wurde. Da dieser Wert einen sehr starken Einfluß auf den Mittelwert besitzt (2,7 statt 4,2), wurde er beim mittleren Operationsabstand sowie bei weiteren Berechnungen nicht mitberücksichtigt.

3. Art der Revision:

Eine Klappendehiszenz wurde entweder durch Naht verschlossen, oder es wurde die gesamte Klappe gegen eine andere ausgetauscht. Die Verteilung dieser zwei Maßnahmen auf die unterschiedlichen Klappentypen zeigt die letzte Reihe der Tabelle 6.

4. Diskussion:

In der Literatur findet man folgende Gründe für das Auftreten von Dehiszenzen:

Calcifizierende Degeneration im Anulus (1;24)

Myxomatöse Degeneration der Klappe (24)

Infektionen (24)

Art der Prothese (2)

Implantationstechnik (2)

Unterschiedliche Angaben findet man über die Bedeutung verschiedener Nahttechniken für das Auftreten von Dehiszenzen. So bevorzugen zahlreiche Autoren die Einzelknopfnah in Mitralposition (2;1;4;26;28), während andere hauptsächlich die fortlaufende Nahttechnik in Aortenposition (8;27) verwenden. Murtra und Mitar. (24) verwenden die fortlaufende Naht auch in Mitralposition und geben an, daß die Dehiszenzrate bei dieser Nahttechnik nicht signifikant höher ist als bei anderen Nahttechniken (Dehiszenzen in Mitralposition: 4 von 360 implantierten Klappen = 1,1%; in Trikuspidalpos. 0 von 65 implantierten Klappen).

An der herzchirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Erlangen wurden fast alle künstlichen Herzklappen in Mitralposition in fortlaufender Nahttechnik, in Aortenposition jedoch mit Einzelknöpfen implantiert. Von den insgesamt 2156 Prothesen wurden 1217 in Mitral- und 929 in Aortenposition implantiert. Davon mußten

wegen Dehiszenz revidiert werden:

in Mitralpos.	59	(4,8%)
in Aortenpos.	23	(2,4%)
insgesamt	82	(3,8%)

Bei anderen Autoren findet man folgende Angaben über das Auftreten von Dehiszenzen nach künstlichem Herzklappenersatz:

AUTOR	KLAPPE	DEHISZENZRATE	NAHTTECHNIK
Kastor (1) 1968	SE	M: 2 % A: 13 %	Einzelknopf
Fishman (2) 1971	Smeloff-Cutter	M: 4 %	Einzelknopf
Duvoisin (3) 1968	SE	M: 10,5% A: 3,1%	unbekannt
Morrow (4) 1967	SE	M: 6 %	Einzelknopf
Fernandez (8) 1974	BS	A: 7,7%	fortlaufend
Rockoff (9) 1966	SE	M: 7,8%	Einzelknopf 1xfortlauf.
Singh (13) 1972	-	M+A: 4,9%	25-30 horizontal mattress stitches
Favaleiro (zit.n.13) - 1967		2 - 4 %	unbekannt
Bochek (zit.n.18) 1975 u. Starr	SE	M: 1 % A: 2,4%	unbekannt
Henze et al. (1973) Messmer et al 1972 (beide zit.n.18)	BS	M: 0-8,5% A: 1,0%	unbekannt
Parr (21) 1977	verschied.	A: 23 %	unbekannt
Murtra (24) 1975	v.a.BS	M: 1,1%	fortlaufend

AUTOR	KLAPPE	DEHISZENZRATE	NAHTTECHNIK
Fishman (26) 1970	Kugelklappe	M+A: 1 %	Einzelknopf
zit.n. (26)	-	2,5 - 15 %	Einzelknopf
Cleland (27) 1975	-	M+A: 2 %	fortlaufend
Fernandez	-	4 %	fortlaufend
Messmer	-	3 %	"
Wada	-	8 %	"
(alle drei zit.n.27)			
Weldon (28) 1974	SE BE	M: 10 % M: 17 %	Einzelknopf (filzarmiert)
Neef (33) 1977	-	4,2%	unbekannt
Larm(35) 1976	BS	19 %	unbekannt
Inberg (36)	BS	15 %	unbekannt

Legende:

SE	Starr-Edwards
BS	Björk-Shiley
BE	Beall
M	Mitralposition
A	Aortenposition

Tab. 7: Literaturangaben zu Dehiszenzraten

Beim Vergleich obiger Zahlen ist zu beachten, daß in dieser Arbeit nur die operativ revidierten Dehiszenzen besprochen werden, während die Literaturangaben z.T. alle diagnostizierten Dehiszenzen berücksichtigen. Außerdem liegen den einzelnen Arbeiten sehr unterschiedliche Beobachtungszeiträume zugrunde, so daß die errechneten Prozentzahlen ein Spektrum darstellen, das nur einen groben Vergleich ermöglicht.

Betrachtet man die Revisionstechnik, so zeigt sich, daß mehr dehiszente Klappen (insgesamt 49 von 82) gewechselt als Lecks durch Naht verschlossen wurden. Dabei hatte die verwendete Nahttechnik keinen Einfluß auf die Art der erfolgten Revision. Andere Autoren geben ähnliche Verteilungen an:

<u>Autor</u>	<u>Klappenwechsel</u>	<u>Dehiszenzverschluß</u>
Singh (13)	10	14
Weldon (28)	6	4

Bei der Art der erfolgten Revision dürfte neben dem Zustand der defekten Klappe und dem Ausmaß der Dehiszenz auch die jeweilige Vorliebe des Operateurs für eine bestimmte Technik verantwortlich sein.

Bedenkt man die relativ große Streubreite der Abstände zwischen beiden Operationen, so schwanken die Mittelwerte im wesentlichen zwischen 1 und 3 Jahren. Vergleicht man die am häufigsten verwendeten Klappentypen Starr-Edwards (SE) und Björk-Shiley (BS) miteinander, so ist der mittlere Operationsabstand bei SE-Klappen in Aortenposition mit 4,2 Jahren wesentlich länger als der der BS-Klappe. Dies deckt sich auch mit der später gezeigten Erfahrung, daß Beschwerden bei SE-Klappen in Aortenposition durchschnittlich später auftraten als bei allen anderen Prothesenmodellen.

III. Defekt und Serumwerte

1. Bestimmte Laborwerte:

Bei allen Klappendysfunktionen wurden routinemäßig folgende Laborwerte präoperativ bestimmt:

<u>Laborwert</u>	<u>Normalwert</u>
Hämoglobin (Hb)	14-16 g%
Hämatokrit (Hkt)	40-46 %
Retikulozyten (Reti)	0,5-1,5 o/oo
LDH	80-240 mU/ml
HBDH	55-140 mU/ml
SGOT	bis 12 mU/ml
SGPT	bis 12 mU/ml
Hämoglobin im Serum (Hb-S)	bis 40 mg%
Haptoglobin (Hapt.)	über 100 mg%
Eisen im Serum (Fe-S)	40-120 µg%

2. Verteilung der Mittelwerte:

Diese Laborwerte wurden den intraoperativ gesicherten reinen Dehiszenzen und Bügeldefekten, sowie den jeweiligen Klappentypen in ihren Positionen zugeordnet. Dabei wurden bei sämtlichen Werten der Stichprobenumfang n , der Mittelwert $\bar{x}$ sowie die dazu gehörige Standardabweichung σ errechnet. Bei den restlichen Defektarten waren nur so wenige der oben genannten Laborwerte vorhanden, daß eine sinnvolle Auswertung nicht möglich war.

LABORWERT	KLAPPE	POSIT.	n	$\bar{x}$	σ
Hb g%	SE	M	33	14,4	3,30
		A	3	14,7	2,33
	BS	M	13	13,9	2,19
		A	9	14,0	1,58
	WA	M	4	12,7	1,50
	DB	A	4	14,5	2,55
Hkt %	SE	M	34	43	7,10
		A	3	44,3	8,50
	BS	M	12	43,2	7,38
		A	9	43,8	4,80
	WA	M	4	41,2	6,39
	DB	A	4	44,2	9,81
Reti o/oo	SE	M	16	12,0	4,85
		A	1	18	-
	BS	M	4	12,7	9,42
		A	4	20,2	15,1
	WA	M	2	9	-
	DB	A	1	9	-
SGOT mU/ml	SE	M	31	23,0	20,21
		A	3	14,0	3,0
	BS	M	10	53,1	123,7
		A	8	19,7	10,22
	WA	M	4	12,25	6,75
	DB	A	4	17,0	9,41
SGPT mU/ml	SE	M	10	62,8	93,58
		A	3	9,6	3,78
	BS	M	10	27,8	15,69
		A	8	14,6	7,22
	WA	M	4	8,0	3,55
	DB	A	4	7,75	2,62
LDH mU/ml	SE	M	30	797	393,55
		A	3	833	372,06
	BS	M	11	394	355,4
		A	8	753	560,75
	WA	M	4	403	178,61
	DB	A	4	764	469,70
HBDH mU/ml	SE	M	21	520	272,34
		A	2	480	154,85
	BS	M	7	168	466,59
		A	2	375	206,47
	WA	M	4	533	366,61
	DB	A	2	439	-

LABORWERT	KLAPPE	POSIT:	n	$\bar{x}$	σ
Hb-S mg%	SE	M	16	45,8	21,98
		A	0	-	-
	BS	M	6	38,0	15,89
		A	4	42,0	12,96
Hapt. mg%	SE	M	18	17,2	5,70
		A	1	<20	-
	BS	M	2	<20	-
		A	2	<20	-
	WA	M	1	0	-
	DB	A	2	<20	-
Fe-S µg%	SE	M	11	86,54	72,82
		A	0	-	-
	BS	M	5	84,40	65,74
		A	3	80,90	48,66
	DB	A	2	80,75	-

Tab. 8: Verteilung der Mittelwerte bei dehiszenten Klappen

Hb g%	SE	A	6	12,5	1,16
Hkt %			6	38,6	4,32
Reti o/oo			5	23,4	15,88
SGOT mU/ml			6	46,0	41,66
SGPT mU/ml			5	10,6	4,56
LDH mU/ml			6	1870	820,43
HBDH mU/ml			5	1220	642,84
Hb-S mg%			5	72,7	22,90
Hapt. mg%			4	18,5	5,80
Fe-S µg%			2	69,5	-

Tab. 9: Verteilung der Mittelwerte bei SE-Kugelklappen mit Bügeldefekt in Aortenposition

Legende für Tab. 8 u. 9: SE Starr-Edwards
BS Björk-Shiley
WA Wada
DB De Bakey
LK Lillhey-Kaster
M Mitralposition
A Aortenposition

3. Mittelwertsvergleich bei Dehiszenz u. Bügeldefekt:

Um einen Vergleich zwischen den hauptsächlich verwendeten Klappentypen Starr-Edwards und Björk-Shiley in ihren jeweiligen Positionen bei Dehiszenz und Bügeldefekt zu ermöglichen, wurden in der folg. Tabelle die entsprechenden Fallzahlen n und die Mittelwerte $\bar{x}$ einander gegenübergestellt. Die Mittelwerte bei Bügeldefekten, die nur bei Starr-Edwards- Klappen in Aortenposition auftraten, wurden dabei in Klammern gesetzt.

Laborwert		STARR-EDWARDS		BJÖRK-SHILEY	
		Mitralp.	Aortenposition	Mitralp.	Aortenp.
Hb g%	$\frac{n}{x}$	33	3 (6)	13	9
		14,4	14,7 (12,5)	13,9	14,0
Hkt g%	$\frac{n}{x}$	34	3 (6)	12	9
		43	44,3 (38,6)	43,2	43,8
Reti o/oo	$\frac{n}{x}$	16	1 (5)	4	4
		12	18 (23,4)	12,7	20,2
SGOT mU/ml	$\frac{n}{x}$	31	3 (6)	10	8
		23	14 (46,0)	53,1	19,7
SGPT mU/ml	$\frac{n}{x}$	10	3 (5)	10	8
		62,8	9,6 (10,6)	27,8	14,6
LDH mU/ml	$\frac{n}{x}$	30	3 (6)	11	8
		797	833 (1870)	394	753
HBDH mU/ml	$\frac{n}{x}$	21	2 (5)	7	5
		520	480 (1220)	168	610
Hb-S mg%	$\frac{n}{x}$	16	0 (5)	6	4
		45,8	- (72,7)	38,0	42
Hapt. mg%	$\frac{n}{x}$	18	1 (4)	2	2
		17,2	<20 (18,5)	<20	<20
Fe-S μ g%	$\frac{n}{x}$	11	0 (2)	5	3
		86,5	- (69,5)	84,4	80,9

Tab. 10: Mittelwerte bei Dehiszenz und Bügeldefekt

4. Laborwerte bei gestörter und normaler Funktion und deren Diskussion:

Im folgenden werden die Mittelwerte der Labordaten bei Dehiszenz und Bügeldefekt (=Wert in Klammern bei SE-A) den Werten gegenübergestellt, die verschiedene Autoren bei gesichert normaler Klappenfunktion ermittelt haben. Hierbei sind die Werte von Fabrız (40) und Goppel und Mitarb. (20) insofern wertvolle Vergleichsangaben, als Fabrız ausschließlich und Goppel teilweise Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen untersuchten.

Bei den folgenden Tabellen bedeuten:

SE Starr-Edwards
BS Björk-Shiley
M Mitralposition
A Aortenposition

a) Hb g%

	Lit.-	Ang.	SE		BS	
			M	A	M	A
gest. Funkt.	-		14,4	14,7 (12,0)	13,9	14,0
norm. Funkt.	40		13,9	13,1	14,8	15,5
	25		12,3	-	13,3	-
	29		-	15,0	-	15,2
	23		13,4 13,1*	11,8 13,1*	14,3	14,8
	18		bei Doppelklappenersatz: 11,5			

* Verwendung zweier verschied. SE-KLap.

Diskussion:

Der Hämoglobinwert liegt bei allen Klappentypen sowohl bei normaler als auch bei gestörter Funktion im Normal-

bereich. In der Literatur wird immer wieder darauf hingewiesen, daß nach Herzklappenersatz keine Veränderung des Hb gefunden wird (7;22;32). Zwar liegt der Wert bei Bügeldefekt mit 12,5 g% etwas unter den anderen Mittelwerten, doch haben das Auftreten von Dehiszenzen oder Bügeldefekten anscheinend keinen Einfluß auf das Hämoglobin.

b) Hkt g%

	Lit.-Ang.	SE		BS	
		M	A	M	A
gest. Funkt.	-	43	44,3 (38,6)	43,2	43,8
norm. Funkt.	40	43	40,3	45,0	44,8
	25	40,8	-	41	-
	29	-	45	-	46
	18	nach Doppelklappenersatz: 34,6			

Diskussion:

Für den Hämatokrit gilt im wesentlichen das gleiche wie für das Hämoglobin. So berichtet J. Culled (7) nach Herzklappenersatz mit Starr-Edwards-Prothesen über normale Hämoglobin und Hämatokritwerte sowohl in Mitral- als auch in Aortenposition. Auch hier rufen Klappendysfunktionen keine Änderung des Hkt hervor.

Somit stellen die Laborwerte Hämoglobin und Hämatokrit relativ ungeeignete Parameter für die Beurteilung einer Klappendysfunktion dar.

c) Reti o/oo

	Lit.-Ang.	SE		BS	
		M	A	M	A
gest. Funkt.	-	12,0	18 (23,4)	12,7	20,2
norm. Funkt.	40	19,4	35,3	12,4	12,7
	25	3,5	-	2,2	-
	29	-	12,5	-	14,8
	23	4,6*	3,7*	-	-
		3,3	9,7	2,4	2,1
	18	nach Doppelklappeners.: 5,2			

*Verwendung zweier versch. SE-Modelle

Diskussion:

Jede künstliche Herzklappe zerstört - auch bei normaler Funktion - in erhöhtem Maße Erythrozyten und verursacht dadurch eine mehr oder weniger starke Hämolyse. Der Organismus kompensiert gewöhnlich diese Hämolyse, und die Zahl der Retikulozyten im Blut steigt an. So ist nach Heilmann u. Mitarb. (22) nach Klappenersatz mit einem Retikulozytenanstieg auf das 3-4fache der Norm zu rechnen. Fabriz (40) ermittelte bei normaler Klappenfunktion sogar einen Anstieg bis zu 35 o/oo (bei SE-A-Klappen). Bei Klappendysfunktionen liegen unsere Werte alle innerhalb dieses Bereiches. Retikulozyten allein können daher nicht zu einer Beurteilung der Klappenfunktion herangezogen werden. So betrachten Myhre u. Mitarb. (10) die Retikulozyten als ein wenig zuverlässiges Maß für den Grad einer intravasalen Hämolyse.

d) SGOT mU/ml

	Lit.-Ang.	SE		BS	
		M	A	M	A
gest. Funkt.	-	23,0	14,0 (46,0)	53,1	19,7

Diskussion:

Erythrozyten besitzen eine nur sehr geringe GOT-Aktivität. Deshalb findet man nach Herzklappenersatz und intravasalen Hämolysen keinen Anstieg dieses Enzyms im Serum (14;22). Goppel (20) untersuchte zahlreiche Herzklappen bei einwandfreier Funktion und konnte in keinem Fall eine Erhöhung der SGOT feststellen. Bei Klappen mit Regurgitationszeichen konnte er einen leichten Anstieg dieses Enzyms finden, der aber nur bei Starr-Edwards-Metallprothesen pathologische Werte um 19 mU/ml annahm.

Im Gegensatz dazu liegen bei unseren Klappendysfunktionen die SGOT-Werte alle über der Norm. Vor allem die Dehiszenzen in Mitralposition und die Bügeldefekte in Aortenposition zeigen sehr starke Erhöhungen dieses Enzyms bis auf das 4-5fache des normalen Wertes. Eine Begründung für dieses Verhalten konnte nicht gefunden werden. Vielleicht müssen neben der Hämolyse auch extraerythrozytär gelegene Ursachen in Betracht gezogen werden.

e) SGPT mU/ml

	Lit.-Ang.	SE		BS	
		M	A	M	A
gest. Funkt.	-	62,8	9,6 (10,6)	27,8	14,6

Diskussion:

Die Transaminase SGPT liegt bei den Aortenpositionen im Normbereich, während wiederum die Mitralpositionen durch eine sehr starke Erhöhung dieses Enzyms auffallen. Vor allem die SE-Klappe zeigt hier mit 62,8 mU/ml einen stark

pathologischen Wert. Angaben über Bestimmungen dieses Enzyms bei künstlichem Herzklappenersatz konnten in der Literatur nicht gefunden werden. Es gilt hier bezüglich der Enzymaktivität im wesentlichen das gleiche wie für die Transaminase SGOT.

f) <u>LDH</u> mU/ml	SE			BS	
	Lit.-Ang.	M	A	M	A
gest. Funkt.	-	797	833 (1870)	394	753
norm. Funkt.	40	476	1207	334	314
	5	500	510	250	342
	15	275	-	-	-
	20	400	500	300	300
	25	424	-	245	-
	29	-	273	-	201
	18	nach Doppelklappeners.:			1211

Diskussion:

Da Erythrozyten sehr reich an LDH sind, weist eine Aktivitätssteigerung dieses Enzyms auf eine Hämolyse hin (14). So wird die Messung der LDH in der Literatur übereinstimmend als einfache und zuverlässige Methode zur Bestimmung einer intravasalen Hämolyse bezeichnet (10;14;29). Im Vergleich mit den bei normaler Klappenfunktion ermittelten LDH-Werten, zeigt dieses Enzym bei Klappendysfunktionen in allen Positionen eine beträchtliche Aktivitätssteigerung. Vor allem die Bügeldefekte bei SE-Klappen fallen hier besonders auf. Bei einer normal funktionierenden Starr-Edwards-Kugelprothese werden die Erythrozyten wie zwischen Hammer und Amboß zermahlen. Es ist bei diesem Klappentyp also auch bei normaler Funktion mit höheren

LDH-Werten als bei allen anderen Klappenmodellen zu rechnen. Kommt jetzt noch ein Bügeldefekt hinzu, indem der Ball den Bügelüberzug zerstört hat, so steigt die LDH-Aktivität von ca. 500 mU/ml auf 1870 mU/ml an. Bei Dehiszenz dagegen findet sich bei diesem Klappentyp nur eine Erhöhung von 500 mU/ml auf 833 mU/ml.

Legt man die von Goppel u. Mitarb. (20) bei normaler Klappenfunktion ermittelten Werte zugrunde, so zeigen folg. Klappen bei Dehiszenz LDH-Erhöhen von:

SE in M-Posit.	um 100 %
BS in A-Posit.	
SE in A-Posit.	um 66 %
BS in M-Posit.	um ca. 33%

Die nachfolgende Tabelle verdeutlicht diesen LDH-Anstieg:

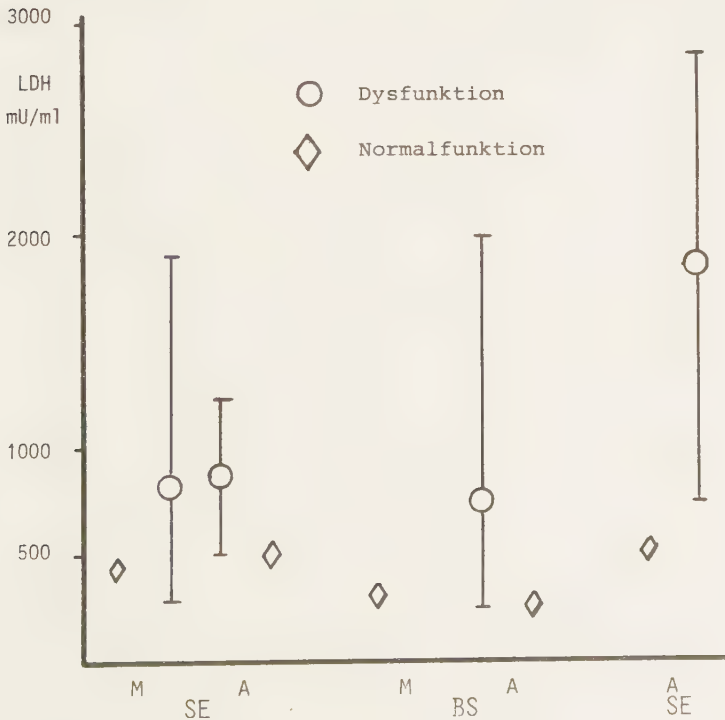


Abb. 3: LDH-Werte bei normaler u. gestörter Klappenfunktion

g) <u>HBDH mU/ml</u>	Lit.-Ang.	SE		BS	
		M	A	M	A
gest. Funktion	-	520	480 (1220)	168	610

Diskussion:

LDH und HBDH gelten als die hämolyseanzeigenden Enzyme. Crexells u. Mitarb. (11) fanden eine sehr gute Korrelation der LDH- mit den HBDH-Werten, die durch unsere Untersuchung bestätigt wird.

Auffallend ist auch hier der sehr hohe HBDH-Wert von 1220 mU/ml bei Bügeldefekt. Er geht mit dem hohen LDH-Wert parallel.

Goppel u. Mitarb. (20) fanden bei Nahtinsuffizienz folgende Aktivitätssteigerungen sowohl der LDH als auch der HBDH:

bei leichter Regurgitation: Anstieg um etwa 100 mU/ml

bei starker Regurgitation: Anstieg über 1000 mU/ml

(LDH bis zu 2000 mU/ml;

HBDH bis zu 1600 mU/ml)

h) <u>Hb-S mg%</u>	Lit.-Ang.	SE		BS	
		M	A	M	A
gest. Funktion	-	45,8	- (72,7)	38,0	42

Diskussion:

Wie bei den Hämolyse-Indikatoren LDH und HBDH, stellte Crexells u. Mitarb. (11) zwischen LDH und den Hb-S-Werten

ebenfalls eine gute Korrelation fest. So findet sich bei allen dehiszenten Klappen ein leichter Anstieg des Hb im Serum. Lediglich die BS-Klappe in Mitralposition befindet sich noch im Normbereich. Auffallend ist der fast auf das Doppelte der Norm erhöhte Hb-S-Spiegel bei Bügeldefekt. Hier werden - wie man auch an den anderen Serumwerten sieht - die Erythrozyten in ganz erheblichem Ausmaß geschädigt.

i) Hapt. mg%

	Lit.-Ang.	SE		BS	
		M	A	M	A
gest. Funktion	-	17,2	<20 (18,5)	<20	<20
norm. Funktion	29	-	35	-	45
	18	nach Doppelklappeners.: <20			

Diskussion:

An ein Molekül Haptoglobin können sich zwei Moleküle Hämoglobin anlagern, die nach dem Abbau im RES über die Nieren ausgeschieden werden. Da schon bei einer Verdoppelung der Erythrozyten-turn-over-Rate die Synthesekapazität der Leber für Haptoglobin erschöpft ist, sind diese dann im Serum nicht mehr nachweisbar. Deshalb können Haptoglobine allein nur in geringem Maß zur Deutung einer Hämolyse herangezogen werden. Haptoglobine sind empfindlich, geben jedoch keine Aussage über den Grad einer Hämolyse (10).

Unsere Patienten mit defekten Klappen zeigen alle sehr niedrige Spiegel, die unter 20 mg% liegen. Nur bis zu diesem Wert wurden die Haptoglobine exakt bestimmt, oft waren sie überhaupt nicht mehr nachweisbar. Die Hapt. können nur in Zusammenhang mit anderen Serumwerten zur Beurteilung einer Klappenfunktion herangezogen werden.

j) Fe-S μ g%

	Lit.-Ang.	SE		BS	
		M	A	M	A
gest. Funkt.	-	86,5	- (69,5)	84,4	80,9
norm. Funkt.	29	-	88	-	83
	18	nach Doppelklappeners.: 73			

Diskussion:

Heilmann u. Mitarb. (22) fanden, daß sich nach Herzklappenersatz mit Starr-Edwards-Prothesen der Serum-Eisen Spiegel durchschnittlich im Normbereich befindet. Andere Autoren geben nach künstlichem Klappenersatz erniedrigte Werte an (29;18).

Unsere Eisenspiegel sind bei allen defekten Klappen im Normbereich, wobei die Bügeldefekte mit 69,5 μ g% den niedrigsten Wert aufweisen.

5. Zusammenfassung:

Aufgrund der von Myrhe gefundenen Beziehungen zwischen LDH-Erhöhen und Erythrozytenüberlebenszeit kann man folgende Einteilung der Schweregrade einer Hämolyse treffen:

keine Hämolyse	LDH	< 240	Hapt.	normal
leichte Hämolyse	LDH	240-500	Hapt.	nachweisbar
mittelschwere "	LDH	500-1000	"	nicht "
schwere Hämolyse	LDH	> 1000	"	"
			Anämie	

zitiert nach Fabriz (40)

Legt man die oben genannte Einteilung zugrunde, so kann man über die einzelnen Klappentypen bei Dysfunktion folg. Aussage treffen:

SE	M	normal:	leichte Hämolyse
		Dehisz.:	mittelschwere H.
BS	M	normal:	leichte Hämolyse
		Dehisz.:	leichte Hämolyse
SE	A	normal:	leichte bis mittelschw. H.
		Dehisz.:	mittelschwere Hämolyse
		Bügeld.:	sehr schwere Hämolyse
BS	A	normal:	leichte Hämolyse
		Dehisz.:	mittelschwere H.

Bei einer zunehmenden Hämolyse muß bei allen Prothesenmodellen an eine Funktionsstörung oder an eine paravalvuläre Regurgitation gedacht werden (30;5;19). Dabei können bestimmte Laborwerte wertvolle Hinweise auf eine Klappendysfunktion geben.

Vergleicht man die einzelnen Serumwerte untereinander, so zeigt sich, daß bei einer Malfunktion im Klappenbereich folg. Werte im Normalbereich liegen können:

Hb - Hkt - SGOT - SGPT

Folgende Veränderungen von Laborwerten weisen auf Dehissenz bzw. Bügeldefekt hin:

<u>Laborwert</u>	<u>Dehissenz</u>	<u>Bügeldefekt</u>
Reti.	> 12	> 20 °/oo
LDH	> 500	> 1000 mU/ml
HBDH	> 300	> 900 mU/ml
Hb-S	> 40	> 40 mg%
Hapt.	< 20	< 20 mg%

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Bestimmung der Serumenzyme zusätzlich zu anderen Methoden ein brauchbares Mittel zur Erkennung von Klappendysfunktionen dar-

stellt (20). Gleichzeitig muß man die Forderung nach einer regelmäßigen Blutkontrolle bei Patienten mit künstlichem Herzklappenersatz aufstellen (22).

Abschließend werden in der folg. Tabelle noch die beiden Klappen Starr-Edwards und Björk-Shiley in ihren Positionen miteinander verglichen. Es wird gezeigt, bei welchem Laborwert welche Klappe die günstigeren Werte aufweist.

DEHISZENZ				BÜGELDEFEKT	
	SE	BS	SE	BS	
	Mitralp.		Aortenp.		
Hb.		=		=	+
Hkt.		=	+		+
SGOT	++		+		+++
SGPT		++	+		=
Reti.		=		=	+
LDH		++		+	+++
HBDH		+++	+		+++
Hb-S		+	/	/	
Hapt.	+		=		+
Fe-S		=	/	/	
					stark erhöht
					stark erniedr.

Es bedeuten:

= gleiche Werte

+ etwas bessere Werte

++ stärker " "

+++ deutlich " "

/ kein Vergleich möglich,

da (n<1)

Tab. 11: Klappenvergleich zwischen Starr-Edwards- und Björk-Shiley-Prothesen

6. Dehiszenzgröße und Hämolyseparameter:

Myhre behauptet in mehreren Arbeiten (15;16;17), daß das Auftreten einer Hämolyse nach künstlichem Herz-Klappenersatz hauptsächlich vom verwendeten Klappentyp, jedoch nicht von einer Dehiszenz oder der Position der Prothese abhängt. Fast alle anderen Autoren sehen jedoch den Einfluß einer Nahtinsuffizienz auf das Hämolysegeschehen als gesichert an.

Um zu untersuchen, in wieweit die Größe einer Nahtdehiszenz den Grad einer Hämolyse beeinflusst, wurde versucht, eine Korrelation zwischen den Hämolyseparametern LDH und HBDH und der Größe der paravalvulären Lecks herzustellen. Bei der Auswertung ergab sich jedoch eine so starke Streuung der Einzelwerte, daß eine gesicherte statistische Aussage in dieser Richtung nicht getroffen werden konnte.

Um den unterschiedlichen Hämolysegrad der einzelnen Klappenmodelle zu zeigen, wurden die am häufigsten verwendeten Prothesen Starr-Edwards und Björk-Shiley in den jeweiligen Positionen hinsichtlich ihres hämolytischen Verhaltens miteinander verglichen. Hierbei wurden nur die Werte von Klappen mit einer einzigen Dehiszenz einander gegenübergestellt und die Mittelwerte (gestrichelte Linie) berechnet.

Die Verteilung der Mittelwerte der Abbildungen 4 und 5 zeigt deutlich, daß die SE-Klappen durchschnittlich eine höhere hämolytische Wirkung besitzen als die BS-Klappen. Diese Erfahrung stimmt auch mit den Angaben zahlreicher Autoren überein, die der BS-Klappe eindeutig geringere Hämolysewerte bescheinigen (6;23;25;30;33;34;38). Weiterhin läßt sich erkennen, daß Prothesen in Aortenposition eine stärkere Hämolyse verursachen als in Mitralposition (15;16;17;19). Dies dürfte durch den höheren Druckgradienten an der Aortenklappe bedingt sein.

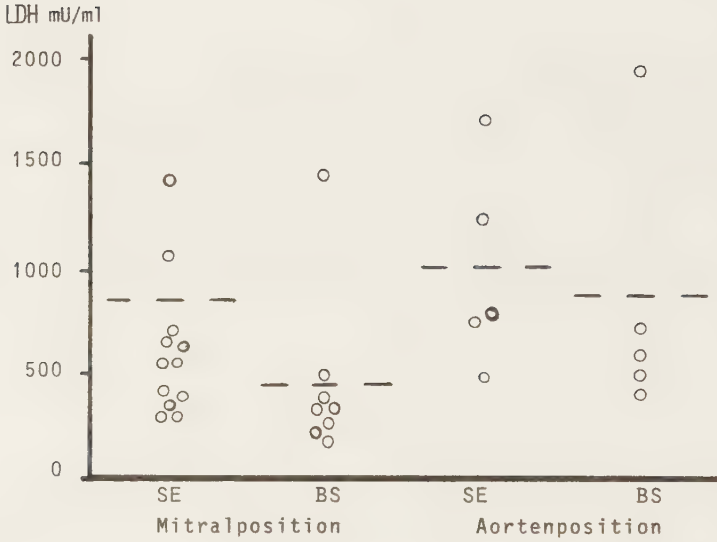


Abb. 4: LDH-Werte bei dehiszenten Starr-Edwards (SE) und Björk-Shiley (BS) Klappen (- - - = Mittelwert)

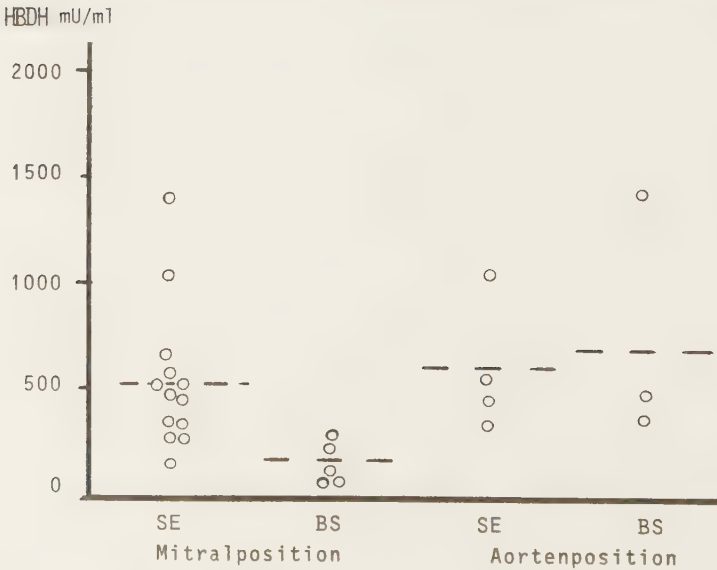


Abb. 5: HBDH-Werte bei dehiszenten Starr-Edwards (SE) und Björk-Shiley (BS) Klappen (- - - = Mittelwert)

Zusammenfassend kann man sagen, daß ein Zusammenhang zwischen der Größe eines Dehiszenzdefektes und dem Ausmaß einer Hämolyse anzunehmen ist. So fanden Neef und Mitarb. (33) bei 2 Patienten mit paravalvulären Lecks sehr hohe Hämolyseparameter, die nach erfolgreicher Klappenrevision zu ihren Normalwerten zurückkehrten. Ähnliche Angaben machen auch Goppel u. Mitarb. (20). Eine Beurteilung der Dehiszenzgröße aufgrund der Hämolyseparameter LDH und HBDH ist allerdings nicht möglich.

IV. Intervalle

Es wurden alle Fälle, bei denen nach Auftreten von subjektiven Beschwerden eine Klappendysfunktion diagnostiziert wurde, nach Angaben über den zeitlichen Verlauf der Krankheitsgeschichte zwischen den beiden Operationen durchgesehen. Sämtliche Klappendysfunktionen, die bei Routinekontrolluntersuchungen entdeckt wurden, wurden nicht mitberücksichtigt. Die einzelnen Daten wurden den einweisenden Arztbriefen entnommen.

1. Befinden nach der Operation:

Bei 49 Patienten wurde das Befinden nach der Operation als gut bezeichnet, da eine wesentliche Besserung eingetreten war. Bei 5 Patienten bestanden die Beschwerden auch nach der Operation weiterhin. In keinem der untersuchten Fälle war es nach dem künstlichen Klappenersatz zu einer Verschlechterung der hämodynamischen Situation gekommen. Bei 4 Patienten konnten keine Angaben über deren postoperatives Befinden gefunden werden.

Das Befinden war also:

gebessert	bei	49	Patienten
gleich	"	5	"
schlechter	"	0	"
unbekannt	"	4	"

2. Intervall bis zum Auftreten der ersten Beschwerden:

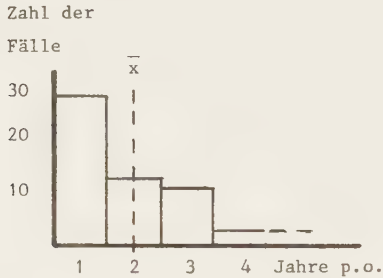


Abb. 6: Zeitraum bis zum Auftreten der ersten Beschwerden

Bei den Patienten, deren Allgemeinbefinden sich nach dem Herzklappenersatz zunächst gebessert hatte, kam es nach einiger Zeit zu einem deutlichen Leistungsknick. Wie der Abbildung 6 zu entnehmen ist, traten die ersten Beschwerden wie folgt auf:

innerhalb von 6 Mon.	in 34%	der Fälle
" eines Jahres	in 50%	"
" von 2 Jahren	in 71%	"
" von 3 Jahren	in 88%	"
" " 4 "	in 98%	"
über 4 Jahre	in 100%	"

Es fällt auf, daß bei über 1/3 der Fälle die Beschwerden innerhalb der ersten 6 Monate auftraten und in 50% der Fälle innerhalb des ersten Jahres.

Der durchschnittliche Zeitraum bis zum Auftreten der Beschwerden betrug 1,4 Jahre.

Zu erwähnen ist noch, daß bei den Starr-Edwards-Klappen in Aortenposition das Auftreten von Beschwerden durchschnittlich später zu erfolgen scheint als bei allen anderen Klappentypen. So konnte während der ersten 6 Monate post op. kein einziger Fall mit subjektiven Beschwerden gefunden werden.

Diese subjektiven Angaben stimmen mit den objektiven Untersuchungen einiger Autoren über das Auftreten von Klappenstörungen überein. So geben Duvoisin u. Mitarb. (3) an, daß die meisten Klappenstörungen bei SE-Klappen sowohl in Aortenposition als auch in Mitralposition innerhalb der ersten zwei postoperativen Jahre auftreten. Weiterhin findet man in der Literatur über das objektiv gesicherte Auftreten von Dehiszenzen folgende Angaben:

<u>Autor</u>	<u>Zeit post op.</u>
Singh u. Mitarb. (13)	6 Monate
Murtra u. " (24)	2-6 "
Fishman u. " (26)	einige Wochen

Nach Fishman (26) werden Dehiszenzen fast immer innerhalb des ersten postoperativen Jahres entdeckt. Spätere Fälle treten meist aufgrund einer subakuten bakteriellen Endokarditis auf.

3. Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Beschwerden und erster ärztlicher Behandlung

Bei dieser Frage war von Interesse, wie lange es dauert bis sich Patienten in ärztliche Behandlung begeben, nachdem sie bei sich das Auftreten von subjektiven Beschwerden festgestellt haben.

Es ergab sich folgende Verteilung:

Zahl der
Fälle

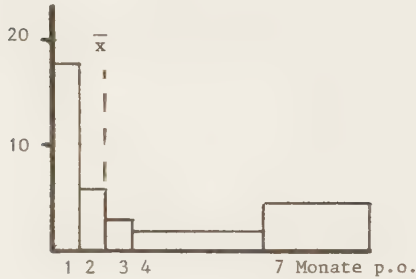


Abb. 7: Zeitraum zwischen Auftreten der
Beschwerden und erster ärztlicher
Behandlung

Das Aufsuchen eines Arztes erfolgte nach:

1 Monat	in	56%	der Fälle
2 Monaten	in	72%	"
3 "	in	81%	"
6 "	in	87%	"
1 Jahr	in	100%	

Es zeigt sich, daß vom Auftreten der Beschwerden an bis zur ersten Konsultation eines Arztes nur wenig Zeit verstreicht. Über die Hälfte der Patienten (56%) begab sich bereits innerhalb eines Monats in ärztliche Behandlung, wobei allerdings zu bedenken ist, daß der Angabe des Zeitpunktes der ersten Beschwerden durch mögliche Dis-simulation der Patienten eine hohe Unsicherheit anhaftet.

Der errechnete durchschnittliche Zeitraum betrug zwei Mo-nate.

4. Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Beschwerden und der Erstellung der genauen Diagnose

Die Erstellung der genauen Diagnose einer Klappendysfunktion wurde in fast allen Fällen durch eine Herzkatheteruntersuchung vorgenommen. Je nach der Stärke der Beschwerden und dem Zeitpunkt der ärztlichen Konsultation erfolgte diese Untersuchung früher oder später. Im einzelnen ergab sich folgende Verteilung:

Zahl der Fälle

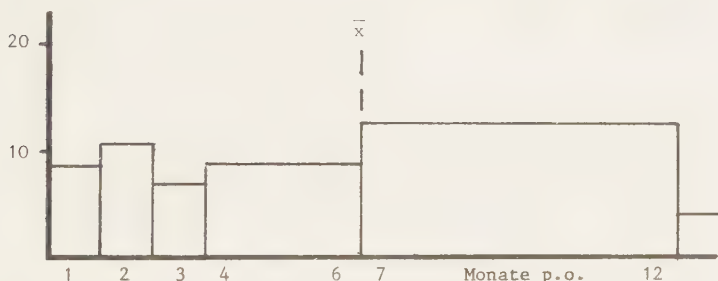


Abb. 8: Zeitraum zwischen dem Auftreten der ersten Beschwerden und der Erstellung der genauen Diagnose

Die genaue Diagnose wurde gestellt:

nach 1 Monat	in 17% der Fälle
" 2 Monaten	in 38% "
" 3 "	in 51% "
" 6 "	in 68% "
" 1 Jahr	in 93% "
" über 1 Jahr	in 100% "

Bei 68% der Fälle wurde die genaue Diagnose innerhalb eines halben Jahres, bei 93% innerhalb eines ganzen Jahres nach dem Auftreten der ersten Beschwerden gestellt.

Der errechnete mittlere Zeitraum beträgt 6 Monate.

5. Zeitraum zwischen genauer Diagnose und der Klappenrevision

Nach der Sicherung der Diagnose durch die Katheteruntersuchung vergingen im Durchschnitt 1,45 Monate bis zur Revision der defekten Herzklappe.

Die Zahl der Fälle verteilt sich wie folgt:

Zahl der Fälle

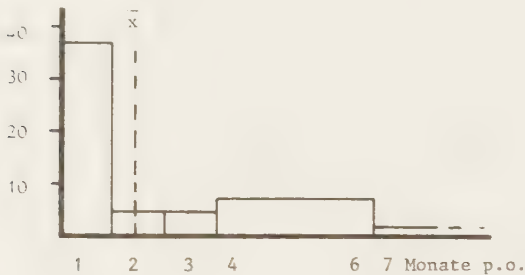


Abb. 9: Zeitraum zwischen genauer Diagnose und der Klappenrevision

Es wurden also nach der Erstellung der genauen Diagnose operiert:

innerhalb 1 Monats	68%	der Fälle
" 2 Monate	76%	"
" 3 "	84%	"
" 6 "	99%	"

68% aller Fälle wurden also innerhalb eines Monats nach der Erstellung der genauen Diagnose operiert.

6. Zeitraum zwischen erster und zweiter Operation

Es wurden in allen Fällen die Abstände zwischen beiden Operationen bestimmt. Die einzelnen Mittelwerte wurden den wichtigsten Klappentypen in ihren jeweiligen Positionen zugeordnet.

Es ergaben sich folg. Werte (Abstände in Jahren)

a) bei Klappen mit reinen Dehiszenzen:

	SE	BS	sonstige	Summe
Mitralp.	1,8	1,14	2,4	1,75
Aortenp.	1,08	1,60	1,73	1,58
Total:	1,71			

b) bei Dehiszenzen in Kombination mit anderen Klappen-
defekten:

	SE	BS	sonstige	Summe
Mitralp.	2,8	0,3	2	1,70
Aortenp.	3,8	-	1,16	3,16
Total:	2,29			

Eine Patientin, der eine Starr-Edwards-Prothese in Trikuspidalposition implantiert worden war, wurde nach 13 Monaten wieder operiert.

c) bei Klappen mit Bügeldefekt:

SE in Aortenposition 2,97 Jahren

Es zeigt sich, daß Bügeldefekte relativ später auftraten als Dehiszenzen. Da reine Bügeldefekte nur bei Starr-Edwards-Prothesen in Aortenposition vorkommen konnten, deckt sich dieses Ergebnis auch mit der Beobachtung, daß Beschwerden bei diesem Klappentyp durchschnittlich später auftraten als bei allen anderen künstlichen Herzklappen.

Die Operationsabstände aller Klappen zusammen verteilen sich wie folgt:

Zahl der Fälle

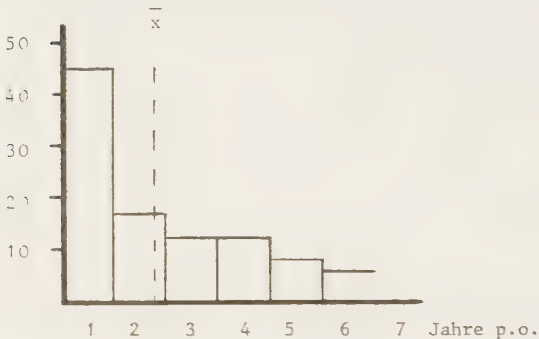


Abb. 10: Abstände zwischen 1. u. 2. Operation

Es wurden revidiert:

innerhalb 1 Jahres	45%	der Fälle
" 2 Jahre	62%	"
" 3 "	74%	"
" 4 "	86%	"

Der mittlere Operationsabstand aller Fälle beträgt: 1,85 Jahre.

Als Vergleich seien die Operationsabstände von Singh (13) angeführt. Dort wurden revidiert:

innerhalb 3 Wochen p.o.	5 =	20,8%
" 6 Monate	11 =	45,8%
" 1 Jahres	17 =	70,8%
" 2 Jahre	20 =	83,3%
nach über 2 Jahren	24 =	100 %

D Zusammenfassung und Diskussion

=====

An der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen wurden zwischen Januar 1969 und Juli 1977 2.156 künstliche Herzklappen implantiert, wobei in 207 Fällen ein Mehrfachklappenersatz durchgeführt wurde. Im gleichen Zeitraum wurden bei 98 Patienten (60 Männern und 38 Frauen) wegen Klappendysfunktion 101 operative Revisionen vorgenommen. Dies entspricht einer Reoperationsrate von 4,6%.

Diese Dysfunktionen waren zurückzuführen auf:

1. Nahtdehiszenzen 82 mal (=3,8% aller impl. Klappen)
2. Bügeldefekte 10 mal (=6,8% aller implantierten
Starr-Edwards-Kugelklap.)
3. Klappenthrombosen 10 mal (=0,5% aller impl. Klappen)
4. Endokarditis 5 mal (=0,2% " " ")
5. Pseudoepithel 2 mal (=0,1% " " ")

Eine Thrombosierung der künstlichen Klappe erfolgte bei Patienten, bei denen die Antikoagulation ungenügend oder gar nicht durchgeführt wurde.

Bügeldefekte, d.h. ein Ausreißen der Bügelüberzüge oder Bügelbrüche, gehören heutzutage aufgrund der technischen Verbesserungen an den Klappen zu den Seltenheiten. Bei uns traten sie allerdings noch in 6,8% aller implantierten Kugelklappen auf.

Die weitaus häufigste Art der Klappendysfunktion war die Nahtinsuffizienz. Von den 82 dehiszenten Klappen waren implantiert:

	mit fortl.Naht	Einzelknopf	gemischt	unbekannt
in Aortenpos.	1	16	-	5
in Mitralpos.	46	4	6	3
in Trikuspos.	1	-	-	-

Insgesamt waren also 48 Klappen in fortlaufender Nahttechnik, 20 mit Einzelknöpfen und 6 Klappen in gemischter Nahttechnik implantiert, wobei das Verhältnis der

verwendeten Nahttechniken der 2156 Gesamtimplantationen allerdings unbekannt ist. Jedoch wurde in Aortenposition die Einzelknopfnahnt und in Mitralposition die fortlaufende Nahttechnik bevorzugt. Insgesamt mußten in Mitralposition 59 Klappen (4,8%) und in Aortenposition 23 Klappen (2,4%) revidiert werden.

Die Vorteile der fortlaufenden Naht werden in der Literatur in der geringeren Thrombosegefahr (8) aufgrund der kleineren Knotenzahl und die kürzere Operationsdauer gesehen, was v.a. bei Mehrfachklappenersatz bedeutsam sein kann. Nachteilig wirken sich die schlechten Ergebnisse bei kalzifizierten Klappen und die stärkere Ischämie des Gewebes aus (8).

Zusammenfassend kann man sagen, daß sich heute aufgrund der sehr unterschiedlichen Ergebnisse einiger Autoren noch keine Aussage darüber treffen läßt, ob eine bestimmte Nahttechnik eine geringere Dehiszenzrate besitzt und deshalb beim Klappenersatz bevorzugt werden sollte. Außerdem dürfte neben der Implantationstechnik auch die Erfahrung und die Sorgfalt des Operateurs eine nicht geringe Bedeutung für das Auftreten von Dehiszenzen besitzen.

So sind sich die meisten Autoren darüber einig, daß Klappendehiszenz ein technisches Problem darstellt, das vermieden oder doch zumindest verbessert werden kann.

Vorschläge hierfür sind:

Wahl der richtigen Klappengröße (26)

richtige Lage der Klappe (26)

Einbezug großer Stoffteile des Rings in die Naht (26)

Vermeidung großer Spannungen (24)

gleichmäßige Spannungsverteilung (26)

gleichmäßige Verteilung der Stiche (26)

Von den beiden am häufigsten verwendeten Klappenmodellen, mußten 6,6% aller implantierten Starr-Edwards und 2,7% aller Björk-Shiley Klappen revidiert werden. Die höchsten Revisionsraten zeigten die De Bakey Klappe mit 8,5% und die Wada Prothese mit 20,5%. Diese Typen wurden allerdings in den frühen Jahren implantiert, und es hat sich gezeigt, daß die Rezidivhäufigkeit im Laufe der Jahre abgenommen hat.

Die Gesamtlethalität der Reoperationen betrug 17%, bei einer Frühletalität von 16% (16 Patienten) und einer Spätletalität von 1% (1 Patient). Der Rezidiveingriff hat damit ein deutlich höheres Risiko als die Primäroperation mit einer Letalität von 5%. Die Ursachen hierfür liegen vornehmlich in einer höheren Blutungsgefahr, bedingt durch perikardiale Verwachsungen sowie irreversiblen Myokardschädigungen.

Betrachtet man die Revisionstechnik, so wurde in 2/3 der Fälle (49 mal) ein Klappenwechsel durchgeführt, während in 1/3 der Fälle (33 mal) das paravalvuläre Leck durch Naht verschlossen wurde. Leitgedanke dabei war, daß eine Klappe immer nur dann repariert werden sollte, wenn dies technisch einfach durchführbar war, die Klappe ansonsten gut eingeheilt war, und es sich nicht um einen veralteten Klappentyp handelte. In jedem anderen Fall wurde die Klappe großzügig ausgewechselt.

Die Prognose nach überstandener Klappenrevision ist gut. Von den 98 Patienten mußten sich lediglich zwei weiteren Revisionen unterziehen.

Von den untersuchten Laborwerten lagen Hb und Hkt im Normbereich, während die Transaminasen SGOT und SGPT im Durchschnitt erhöht waren. Die hämolyseanzeigenden Parameter LDH und HBDH zeigten bei Klappendysfunktion

deutliche Anstiege im Vergleich zu den Werten bei normaler Klappenfunktion. Bei Dehiszenz wurden Erhöhungen bis zum 3-4fachen der Normalwerte gefunden. Haptoglobin und Retikulozyten erwiesen sich als wenig aussagekräftig für den Grad einer Hämolyse. Die Serumeisenwerte lagen bei Klappendysfunktion im Normalbereich, während die Hb-S-Werte im Durchschnitt erhöht waren.

Ein Zusammenhang zwischen der Größe des Dehiszenzdefektes und dem Ausmaß einer Hämolyse konnte aufgrund der starken Streuung der Hämolyseparameter nicht geklärt werden.

Beim Vergleich der Starr-Edwards- mit der Björk-Shiley-Klappe, wies die Björk-Shiley-Prothese deutlich niedrigere hämolytische Werte auf.

Die klinische Symptomatik der Klappendysfunktionen war bei 87 Patienten eine verschlechterte Hämodynamik, meist kenntlich an einem Leistungsknick, der in deutlichem Kontrast zu dem zunächst wesentlich gebesserten Allgemeinbefinden nach dem primären Klappenersatz steht.

9 Patienten fielen durch eine sehr starke Hämolyse auf.

Bei 50% der Patienten wurde dieser Leistungsknick innerhalb des ersten Jahres bemerkt, bei einem Drittel bereits innerhalb der ersten sechs Monate. Der durchschnittliche Zeitraum vom Klappenersatz bis zum Auftreten der ersten Beschwerden betrug 1,4 Jahre. Bis zum Aufsuchen eines Arztes vergingen dann weitere 2 Monate, die endgültige Diagnose und damit die Indikation zur Klappenrevision stand nach weiteren 4 Monaten fest. Der Rezidiveingriff selbst erfolgte dann bei 2/3 der Patienten innerhalb der nächsten 4 Wochen.

Um Dysfunktionen künstlicher Herzklappen möglichst frühzeitig zu erkennen und die Patienten so schnell wie möglich einer Revisionsoperation zuzuführen, sollte bei allen Patienten - auch den beschwerdefreien - in etwa halbjährigem Abstand nach einem künstlichen Herzklappenersatz eine ärztliche Kontrolle durchgeführt werden. Bei symptomatischen Patienten, insbesondere bei Auftreten des zitierten Leistungsknicks, ist eine intensivere und frühzeitigere Diagnostik notwendig

An erster Stelle steht die Auskultation und - wenn möglich - die Analyse eines Vergleichsphonokardiogramms. Beide Methoden können bereits wichtige Hinweise auf eine eventuelle Störung der künstlichen Herzklappe geben. Weiterhin sollten folgende Laborwerte bestimmt werden: LDH, HBDH, Haptoglobin, SGOT, SGPT, Hb, Hkt, die Retikulozytenzahl und eventuell in Zukunft die Erythrozytenüberlebenszeit. Zwar kann man auch bei einwandfrei funktionierenden Klappen Abweichungen dieser Werte von der Norm finden, es hat sich jedoch gezeigt, daß bei gestörter Klappenfunktion diese Laborwerte zusätzlich stark verändert werden. Diese Veränderungen beruhen auf einer vermehrten Hämolyse, die bei jeder Klappendysfunktion auftritt. So werden sowohl bei Dehiszenzen als auch bei Bügeldefekten durch die auftretenden starken Turbulenzen in vermehrtem Ausmaße Erythrozyten zerstört. Da diese Hämolyse durch laborchemische Untersuchungen leicht zu diagnostizieren ist, stellen die erwähnten Serumwerte v.a. für den Hausarzt eine wesentliche Hilfe zur Erkennung von Klappendysfunktionen dar. Hierbei erweisen sich die Hämolyseparameter LDH und HBDH, aber auch das Haptoglobin als zuverlässige Indikatoren für eine Klappendysfunktion. Zwar schwankt der Hämolysegrad von Patient zu

Patient unterschiedlich stark, doch bleibt er einige Zeit nach dem Klappenersatz individuell konstant (40). Bei Erhöhungen der LDH auf über 500 mU/ml und der HBDH auf über 300 mU/ml muß - bei Ausschluß anderweitiger Ursachen - an eine Klappendysfunktion infolge Nahtinsuffizienz gedacht werden, während Erhöhungen der LDH auf 1000 bzw. der HBDH auf 900 mU/ml nach Implantation einer Kugelprothese eine Dysfunktion durch Bügeldefekt nahelegen. In all diesen Fällen sinkt das Haptoglobin unter 20 mg% und ist häufig überhaupt nicht mehr nachweisbar. Neben den eben erwähnten Laborwerten ist noch das Hb i.S. bei Klappendysfunktionen deutlich verändert, während die übrigen Werte zwar hilfreich sind, jedoch keine gesicherten Aussagen zulassen.

Ist nach all diesen Untersuchungen eine Klappendysfunktion wahrscheinlich, muß die Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung empfohlen werden. Auf sie sollte eigentlich nur in Notfallsituationen verzichtet werden.

Dysfunktionen künstlicher Herzklappen werden sich wohl niemals völlig vermeiden lassen, doch lassen sich die Risiken einer Herzklappenoperation sicherlich noch weiter senken. So kann die infektiöse Endokarditis, die nach Michel (19) in 1-10% der Fälle nach Herzklappenersatz auftritt, durch besondere Sorgfalt der Chirurgen und eine wirkungsvolle Prophylaxe mit Antibiotika vermindert werden. Thrombotische Verlegungen der künstlichen Herzklappe können durch eine genaue und konstante Antikoagulation vermieden werden.

In allen übrigen Fällen führt eine sorgfältige und lückenlose Überwachung des Patientenkreises zu einem raschen Erkennen einer Dysfunktion der künstlichen Klappe und ermöglicht es, frühzeitig zu handeln, ehe irreversible Schädigungen auftreten.

E Literaturverzeichnis
=====

- 1 Kastor, J.A.; Akbarian, M.; Buckley, M.J.; Dinsmore, R.E.;
Sanders, C.A.; Scannel, J.G.; Austen, W.G.:
Paravalvular leaks and hemolytic anemia following
insertion of Starr-Edwards aortic and mitral valves.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 56 (1968) 279
- 2 Fishman, N.H.; Edmunds, L.H.; Hutchinson, J.C.; Roe, B.B.;
Five year experience with the Smeloff-Cutter mitral
prosthesis.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 62 (1971) 345
- 3 Duvoisin, G.E.; Wallace, R.B.; Ellis, F.H.; Anderson, M.W.;
MC Goon, D.C.:
Late Results of Cardiac-Valve Replacement.
Circulation 37/38 Suppl. II (1968) 75
4. Morrow, A.G.; Oldham, H.N.; Elkins, R.C.:
Prosthetic Replacement of the Mitral Valve.
Circulation 35 (1967) 962
- 5 Luther, M.; Rastetter, J.:
Hämolyse nach Implantation künstlicher Herzklappen.
Zeitschr. für Kard. 62 (1973) 606
- 6 Björk, V.O.; Olin, C.; Rodriguez, L.:
Comperative results of aortic valve replacement with
different prosthetic heart valves.
J. Cardiovasc. Surg. 13 (1972) 268
- 7 Culled, J.:
Serum Haptoglobin in Cases with Starr-Edwards Ball-
valve Prosthesis.
Acta Medica Scandinavia Vol. 181, fasc.3. (1967)
- 8 Fernandez, J.:
Insertion of Björk-Shiley Aortic Prosthesis by
Continuous Sutures Technique.
Ann. Thorac. Surg. 17: 587 (1974)
- 9 Rockoff, S.D.; Ross, J. et al.:
Ventricular-Atrial Regurgitation Following Prosthetic
Replacement of the Mitral Valve.
Americ. J. Cardiol. 17: 817 (1966)

- 10 Myhre, E.; Rasmussen, K.; Anderson, A.:
Serum lactic dehydrogenase activity in patients with prosthetic heart valves: A parameter of intravascular hemolysis.
Am. Heart J. 80: 463 (1970)
- 11 Crexells, C.; Aerichide, N.; Bonny, Y.; Lepage, G.; Campeau, L.:
Factors influencing hemolysis in valve prosthesis.
Am. Heart J. 84: 161 (1972)
- 12 Pierach, C.A.; Baur, H.R.:
Hämolyse nach Ersatz mehrerer Herzklappen.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 80: 1203 (1974)
- 13 Singh, H.M.; Davies, L.G. and Rosser, T.H.L.:
Prosthetic Valve Leakage following Cardiac Valve Replacements.
Chest 61: 258 (1972)
- 14 Gerlach, U.; Losse, H. und Schmidt, C.g.:
Beitrag zur Erkennung intravasaler Hämolyse als Ursache für das akute Nierenversagen.
Klin. Wochenschrift 39: 195 (1961)
- 15 Myrhe, E. and Dale, J.:
Hemolysis in Mitral Valvular Disease and Mitral Ball Valve Prosthesis.
Acta med. Scand. 189: 547 (1971)
- 16 Myrhe, E.; Dale, J. and Rasmussen, K.:
Quantitative Aspects of Hemolysis in Aortic Valvular Disease and Ball Valve Prosthesis.
Acta med. Scand. 189: 101 (1971)
- 17 Myrhe, E.; Rasmussen, K. and Dale, J.:
Mechanisms of Hemolysis in Patients with Heart Valve Prosthesis.
Acta med. Scand. 189: 105 (1971)
- 18 Michel, D.:
Gegenwärtiger Stand des künstlichen Herzklappenersatzes. 2.
Fortschr. Med. 93 (32) 1616 (1975)

- 19 Michèl,D.:
Gegenwärtiger Stand des künstlichen Herzklappenersatzes. 1.
Fortschr. Med. 93 (32): 1660 (1975)
- 20 Goppel,L.; Küster,J.; Frör,KL.; Rudolph,W.:
Das Ausmaß der intravasalen Hämolyse bei künstlichem Herzklappenersatz unter Berücksichtigung unterschiedlicher Prothesen und deren Funktion.
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 80: 1200 (1974)
- 21 Parr,GV.; Kirklin,J.W.; Blackstone,E.H.:
The early risk of re-replacement of aortic valves.
Ann. Thorac. Surg. 23 (4): 319 (1977)
- 22 Heilmann,E.; Bender,F.; Sörgel,T.; Gradaus,D.; Schmidt,E.:
Die Hämolyse nach Herzklappenersatz.
Med. Welt 26 (37): 1631 (1975)
- 23 Slater,S.D.; Sallan,I.A.; Bain,W.H.; Turner,M.A.; Lawrie,T.D.V.:
Hemolysis with Björk-Shiley and Starr-Edwards Prosthetic Heart Valves: A comparative study.
Thorax 29 (6): 624 (1974)
- 24 Murtra,M.; Castells,E.; Puig-Massana,M.; Martinez,F.; Simon,J.; Petit,M.:
Continuous Sutures in Replacement of Mitral and Tricuspid Valves with Prosthesis.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 69: 132 (1975)
- 25 Ahmad,R.; Manohitharajah,S.M.; Derverall,P.B.; Watson,D.A.:
Chronic Hemolysis Following Mitral Valve Replacement. A Comparative Study of Björk-Shiley, Composite-seat Starr-Edwards, and Frame-mounted Aortic Homograft Valves.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 71: 212 (1976)
- 26 Fishman,N. et al.:
Prevention of Prosthetic Cardiac Valve Detachment.
Surgery 67: 867 (1970)

- 27 Cleland, J.:
A Universally Applicable Continuous Suture
Technique for Insertion of Aortic Valve Prosthesis.
Ann. Thorac. Surg. 19: 719 (1975)
- 28 Weldon, C.S.; Ferguson, T.B.:
The Elimination of Periprosthetic Leaks as a
Complication of Mitral Valve Replacement.
Ann. Thorac. Surg. 18: 447 (1974)
- 29 Dörig, A.; Rothlin, M.; Messmer, B.J.:
Klinische Untersuchungen zur Hämolyse nach Aorten-
klappenersatz.
Thoraxchirurgie 25: 105 (1977)
- 30 Follath, F.:
Postoperative Kontrollen bei Herzklappenersatz.
Praxis 64: 703 (1975)
- 31 Nitter-Hauge, S.:
Hemolysis after Mitral Valve Replacement with the
Björk-Shiley and the Lillehey-Kaster Disc Valve
Prosthesis.
Brit. Heart J. 38: 977 (1976)
- 32 Rubin, J.W.; Ellison, R.G.; Moore, H.V.; Harp, R.J.;
Hitch, W.S.:
Twelve-Year Experience with Mitral Valve Replacement.
Ann. Thorac. Surg. 19: 659 (1975)
- 33 Neef, H.; Fischer, U.; Panzner, R.; Schober, K.L.:
Bluttraumatisierung nach Herzklappenersatz.
Zentralbl. Chir. 102: 14 (1977)
- 34 Björk, V.D.:
Experience with Surgery of the Heart Valves.
Ann. Chir. Gynaecol. 65: 75 (1976)
- 35 Larmi, T.K.; Kaerkoelae, P.; Kairaluoma, M.I.;
Takkunen, J.:
Four Years' Experience of Valve Replacement with
the Björk-Shiley Tilting-Disc Prosthesis.
Ann. Chir. Gynaecol. 65: 110 (1976)

- 36 Inberg,M.V.; Arola,M.; Arstila,M.; Havia,T.; Laakso-
nen,V.; Satokari,K.; Wegelius,U.; Vaenttinen,E.:
Experiences with the Björk-Shiley Tilting Disc Valve
in Aortic and Mitral Valve Surgery.
Ann. Chir. Gynaecol. 65: 104 (1976)
- 37 Lepley,D.J.R.; Flemma,R.J.; Mullen,D.C.; Singh,H.;
Chakravarty,S.:
Late Evaluation of Patients Undergoing Valve Re-
placement with the Björk-Shiley Prosthesis.
Ann. Thorac. Surg. 24: 131 (1977)
- 38 Rostad,H.; Fjeld,N.B.; Hall,K.V.:
Experiences with Various Types of Mitral Valve
Prosthesis.
Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 10: 113 (1976)
- 39 Nelius,D.:
Hämolytisches Syndrom nach Herzoperationen.
Folia Haematol., Leipzig 95: 325 (1971)
- 40 Fabriz,H.:
Hämolyse durch künstliche Herzklappen bei normaler
und gestörter Funktion.
Dissertationsschrift; Erlangen (1975)
- 41 Kloster,F.E.:
Diagnosis and Management of Complications of
Prosthetic Heart Valves.
Amer. J. Cardiol. 35: 872 (1975)
- 42 Schulte,W.:
Rezidivoperationen an der Mitralklappe.
Dissertationsschrift; Erlangen (1974)
- 43 Ehrhard,W.; Reichmann,M.; Delius,W.; Sebening,H.;
Hermann,G.; Pöppel,S.J.:
Verlaufsstudie bei Patienten mit Mitral- und
Doppelklappenersatz.
Zeitschr. Kardiolog., Suppl. 2: 92 (1975)
- 44 Angabe: Prof.Dr. J.v.d.Emde Chirurg.Universitätsklinik
Erlangen
- 45 Angabe: OA Dr. Hacker
Chirurgische Universitätsklinik Erlangen

Lebenslauf

12.4.1955 in Amberg/Obpf. geboren
Vater: Josef Betz, Jurist
Mutter: Anneliese Betz, geb. Geyer,
 Hausfrau

1958 Umzug nach Ansbach/Mfr.

1961 - 65 Volksschule in Ansbach

1965 - 74 Gymnasium Carolinum Ansbach

1974 Reifeprüfung am obigen Gymnasium

WS 74/75-SS 76 Studium der Humanmedizin an der Ruhr-
 Universität Bochum (4 Semester)

August 1976 Ärztliche Vorprüfung in Gelsenkirchen

WS 76/77-SS 79 Fortsetzung des Medizinstudiums an der
 Universität Erlangen-Nürnberg (6 Sem.,)

August 1977 1. Ärztliche Prüfung in Erlangen

August 1979 2. Ärztliche Prüfung in Erlangen

WS 79/80-SS 80 Praktisches Jahr in Rennes (Frankreich)

3. Nov. 1980 3. Ärztliche Prüfung in Erlangen

10. Nov. 1980 Approbation

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197